

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Policlinique de médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : E. MARTIN

Les lésions ostéoarticulaires dans l'acromégalie

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Hermann ROSENBERG

de NEW YORK

Thèse N° 2415

GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Policlinique de médecine

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : E. MARTIN

Les lésions ostéoarticulaires dans l'acromégalie

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Hermann ROSENBERG

de NEW YORK

Thèse N° 2415



GENÈVE
ÉDITIONS MÉDECINE ET HYGIÈNE
1956

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Nous désirons exprimer ici notre vive reconnaissance à Monsieur le professeur Eric Martin pour son enseignement précieux et pour l'honneur qu'il nous a fait de présider cette thèse.

Nous remercions également le Docteur Bernard Courvoisier de l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration de cette thèse.

A MES PARENTS.

LES LESIONS OSTEOARTICULAIRES
DANS L'ACROMEGALIE

"L'acromégalie est caractérisée par l'hypertrophie singulière, non congénitale, des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques" écrivait Pierre Marie en 1886 (14).

Son tableau clinique était le suivant :

- Elargissement du visage et hypertrophie du nez et des paupières.
- Prognathisme et hypertrophie du maxillaire.
- Augmentation considérable du volume des mains et des pieds.
- Faiblesse musculaire.
- Céphalées.
- Augmentation de volume de la langue.
- Soif intense.

Il nomma acromégalie cette maladie due à l'augmentation de volume des mains et des pieds : akros (extrémité), mégale (grande).

Nous savons que cette hypertrophie intéresse le système osseux, les cartilages articulaires, la musculature, le derme et certains viscères. Les caractères morphologiques de l'affection sont actuellement bien connus (1) :

Le visage prend un aspect particulier, avec un front bas, des arcades sourcilières volumineuses, des paupières

épaisses ; le nez est souvent aplati à sa racine et élargi à son extrémité inférieure, les oreilles sont généralement volumineuses, de même que les lèvres. L'hypertrophie du maxillaire inférieur donne lieu à un prognathisme caractéristique ; la langue est épaisse et large.

Le crâne, moins modifié que la face, montre néanmoins un allongement de l'axe antéropostérieur et une saillie des mastoïdes.

Les mains et les pieds sont larges et épais, conservant leur longueur normale, les doigts et les orteils carrés ont les ongles souvent striés longitudinalement.

Rappelons que cette hypertrophie intéresse électivement les extrémités où elle ne dépasse pas le poignet et le coup de pied. Il n'y a pas d'allongement des membres.

Le tronc présente très souvent une cyphose dorsale et une saillie de la partie inférieure du sternum par allongement des côtes, ce qui donne lieu à un thorax très profond surtout dans sa partie inférieure.

La peau est également caractéristique au niveau du visage et des extrémités où elle est épaissie, indurée, grisâtre, avec des gros bourrelets et des plis profonds. Il existe souvent une hypertrichose avec pilosité masculine du visage chez la femme.

Certains viscères (larynx, coeur, foie, pancréas, gros intestin) participent d'une façon plus ou moins prononcée à ces processus hypertrophiques.

Avant d'étudier de plus près les modifications du système ostéoarticulaire, il convient de résumer les éléments essentiels du syndrome endocrinien.

L'hypersécrétion d'hormone somatotrope constitue sans aucun doute l'élément principal de l'acromégalie qui peut être considérée comme un syndrome d'hyperpituitarisme dissocié. Si l'adénome éosinophile en est de loin la cause la plus fréquente, il existe néanmoins d'autres étiologies possibles, sur lesquelles il n'y a pas lieu de s'étendre ici.

Le rôle exercé par l'hypophyse sur la croissance a été mis en évidence, d'une part, par l'épreuve de l'hypophysectomie qui entraîne un arrêt de la croissance et, d'autre part, par la contre-épreuve de l'administration d'extraits hypophysaires qui rétablit la croissance chez l'animal. La preuve définitive de l'existence d'une hormone somatotrope hypophysaire fut donnée par Li et coll. (16) qui ont réussi à l'isoler sous une forme pure à partir de l'hypophyse de boeuf. Il s'agit d'une substance protéique comme toutes les autres hormones de l'hypophyse. Son poids moléculaire et ses caractères physico-chimiques sont connus ; par contre, sa structure exacte n'a pas encore pu être déterminée. L'hormone somatotrope est la seule hormone hypophysaire qui agisse directement sur les récepteurs tissulaires sans l'intermédiaire d'autres glandes endocrines.

Pour le diagnostic clinique, le test le plus direct serait le dosage dans le sang et dans l'urine de l'hormone somatotrope, mais ce dosage n'est pas très facile, ni très pratique. On peut doser l'hormone somatotrope par le test d'Evans (injection du plasma des malades aux rats femelles hypophysectomisés, puis mesure de la largeur du cartilage épiphysaire du tibia(13)).

On doit attacher une importance à l'augmentation du phosphore minéral sanguin qui est une des caractéristiques biologiques les plus fréquentes de l'acromégalie. Chez l'adulte normal, le taux du phosphore minéral sanguin se maintient dans les limites assez étroites : entre 30 et 35 mg./l. Les chiffres sont différents chez l'enfant et l'adolescent pendant toute la période de croissance. Le taux du phosphore sérique augmente pendant les premiers mois de la vie, atteint un maximum vers le sixième mois, puis se maintient entre 50 et 55 mg. jusqu'à la puberté à partir de laquelle il s'abaisse progressivement à 35 mg. chez l'adulte.

Expérimentalement, l'hypophysectomie provoque chez le chien une chute du phosphore inorganique sanguin, le même fait s'observe chez le palin après radiothérapie hypophysaire. Inversement, l'injection d'extraits antéhypophysaires chez le chien augmente le phosphore minéral du sang.

Il existe donc une relation entre l'activité somatotrope de l'hypophyse et le taux du phosphore sanguin.

L'hyperphosphorémie ne s'accompagne pas d'une élévation parallèle du calcium sérique, qui se montre normal ou à peine supérieur à la normale. La phosphatase alcaline est normale (6).

Aux stades initiaux de l'acromégalie, on constate parfois les indices d'une hyperactivité de certaines glandes endocrines dont les fonctions peuvent être au contraire diminuées par la suite :

Les surrénales sont souvent augmentées de volume. Un hypercorticisme serait suggéré chez certains malades par l'hirsutisme, l'hypertrophie du clitoris et un diabète insulino-résistant. Par contre, les 17-cétostéroïdes urinaires sont trouvés à des taux très variables, élevés ou abaissés.

Une sécrétion augmentée d'hormone thyroïdienne pourrait être admise chez les malades qui présentent un goître. En effet, une hypertrophie plus ou moins notable de la glande thyroïde est fréquente chez les acromégales.

L'élévation du métabolisme basal est un symptôme habituel de l'acromégalie. Cette augmentation est généralement attribuée à une hyperactivité thyroïdienne. Mais il paraît légitime de supposer qu'une élévation du métabolisme de base puisse être la conséquence directe de la sécrétion pathologique d'hormone de croissance par l'adénome éosinophile, indépendamment de tout hyperthyroïdisme (5).

On a signalé des cas d'hyperbido et d'hypertrophie des gonades ; mais le plus souvent, les malades présentent au contraire des oligo - ou aménorrhées et des involutions testiculaires avec diminution des FSH urinaires, probablement par atteinte secondaire des cellules basophiles de l'hypophyse.

Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone sont également bien connus dans l'acromégalie, mais leur pathogenèse est encore très discutée. On estime à 25 - 50 % la fréquence des diabètes vrais, sensibles ou insensibles à l'insuline.

LES MODIFICATIONS DU SYSTEME OSTEOARTICULAIRE

L'acromégalie est une affection de l'âge adulte, c'est-à-dire de l'âge à partir duquel le squelette a terminé sa maturation. Pendant la période de croissance, une tumeur éosinophile avec hypersécrétion d'hormone somatotrope donne lieu à un gigantisme. Chez l'adulte donc, les modifications observées au niveau du squelette résultent d'une hypertrophie du périoste, alors qu'une nouvelle croissance enchondrale n'est possible qu'au niveau de certains segments du squelette, comme les côtes. Par contre, les os des extrémités ne peuvent plus subir aucune croissance enchondrale ; c'est la raison pour laquelle la croissance de ces malades est une croissance "en largeur" uniquement. D'autre part, nous avons vu que l'hypertrophie osseuse intéresse principalement les extrémités distales des membres, alors que le squelette des épaules et des hanches est moins atteint par le processus hypertrophique et que les os longs des bras et des jambes sont épargnés ; les os des doigts et des orteils ne sont pas allongés, mais seulement élargis . Cet épaississement osseux est l'effet d'une hypertrophie du conjonctif sous-périosté qui est envahi par de nouvelles couches de travées néo-formées ; des exostoses peuvent se développer aux endroits d'insertion des muscles et des tendons sur les os.

HISTOPATHOLOGIE

Nous devons à Pierre Marie et Marinesco (7) les premières observations histologiques de l'acromégalie.

Lésions des cartilages :

altération de la substance fondamentale,
prolifération des cellules cartilagineuses,
lésions dégénératives aboutissant à la formation
de cavités souvent envahies par des bourgeons con-
jonctivo-vasculaires d'origine médullaire,
calcification des couches profondes.

Atteinte généralisée du tissu conjonctif :

épaississement et envahissement du derme par de volumineux
faisceaux de fibres conjonctives,
hypertrophie des aponévroses,
travées conjonctives rayonnant du périoste, des gânes
nerveuses.

Lésions costo-vertébrales :

Les cartilages costaux sont atteints d'altérations succes-
sivement prolifératives, puis dégénératives.

L'essentiel du processus acromégalique se passe donc au niveau du cartilage qui répond à la stimulation hormonale par une croissance interstitielle et par une reprise de l'ossification enchondrale au niveau de certains segments du squelette. Cependant, l'os périostique et l'os spongieux sont également intéressés ; le périoste constitue le facteur principal de l'épaississement des os des extrémités et de l'exagération de tous les reliefs de la surface du squelette : insertions musculaires, crêtes, apophyses, etc. Quant à l'endoste, c'est lui qui donne naissance à un épaississement des travées de la spongieuse.

Nous résumerons l'étude histologique de Junet (10) concernant un cas d'acromégalie typique chez une femme de 60 ans.

Périoste : l'épaisseur de la couche active du cambium varie avec les endroits examinés. Mince au niveau du crâne et du fémur, le cambium est, par contre, très épais, formé de plusieurs couches de noyaux au niveau des vertèbres, des côtes et des os du gros orteil.

La corticale des os longs montre à la surface une certaine stratification caractérisée par la superposition de nombreuses lames osseuses. Cette structure est souvent interrompue par des lacunes pleines d'un tissu fibreux contenant fréquemment des ostéoclastes. A plusieurs endroits, l'os périostique donne naissance à des formations osseuses saillantes (exostoses). On en trouve à la face interne du crâne, sur les bords des corps vertébraux et à la limite entre l'os et certains cartilages articulaires.

L'os spongieux est en général riche en travées, contenant beaucoup de lignes bleues de suture.

Les lames osseuses terminales qui séparent l'os des cartilages articulaires sont d'une épaisseur très variable, par endroits, elles s'interrompent, laissant des canaux perforants ou des espaces médullaires en contact avec le cartilage calcifié.

Cartilage costal : c'est au niveau de la deuxième couche corticale que la stimulation acromégalique se manifeste par une croissance interstitielle très active qui aboutit à un épaississement et à un allongement considérables de cette zone. Cette croissance excessive atteint son maximum au niveau de la ligne ostéo-cartilagineuse où elle forme un bourrelet arrondi (chondrophyte d'Erdheim). Au contact de l'os, le chondrophyte montre une grande

activité ostéogénétique. La croissance de la deuxième couche corticale, par la traction mécanique puissante qu'elle exerce sur le vieux cartilage central provoque chez lui des fissures et des déchirures. Ces pertes de substance sont réparées par des proliférations de tissu conjonctif vasculaire, puis par du jeune cartilage riche en cellules qui remplit les cavités. Ce cartilage s'ossifie à son tour, l'ossification enchondrale passant d'une fente à l'autre s'avance ainsi assez loin dans le vieux cartilage nucléaire. Le long de la ligne ostéo-cartilagineuse se poursuit une ossification enchondrale très active, ayant pour conséquence un allongement de la côte osseuse.

Des proliférations analogues se rencontrent dans les disques intervertébraux et dans les cartilages articulaires.
Les disques intervertébraux :

a) Les phénomènes de prolifération sont relativement peu prononcés, contrairement aux processus destructifs qui sont plus accusés que dans les autres cartilages.

b) Les disques montrent peu de phénomènes anaboliques, mais par contre, de nombreuses dégénérescences.

Les cartilages articulaires :

a) Les surfaces articulaires sont souvent augmentées de volume, celles des phalanges du gros orteil allant jusqu'à avoir la forme d'une hémisphère.

b) Presque partout une hyperplasie et une hypertrophie de la couche profonde non calcifiée avec formation de capsules alvéolaires.

c) Les dernières zones du cartilage non calcifié et le cartilage calcifié lui-même sont sériés en petites colonnes et forment de l'os enchondral.

Des constatations histologiques semblables ont été faites par Waine et coll. (22).

Examen macroscopique.

Elargissement du corps vertébral sur sa face latérale et d'une façon moins prononcée sur sa face antérieure ("lipping").

Cartilages intervertébraux aplatis.

Elargissement fusiforme du segment chondrocostal des côtes.

Coupe microscopique.

a) d'une articulation intervertébrale :

protrusions antérieures des disques et présence d'un processus enveloppant l'anneau fibreux, le noyau pulpeux et les plaques cartilagineuses,

dépôts de calcium et parfois action vasculaire s'étendant de la moelle à travers la couche calcifiée, dans certaines régions, parties d'os nouvellement formé, prouvant un processus de croissance hâtif, ressemblant au cal d'une fracture consolidée, proliférations de cartilage à travers la couche calcifiée dans les espaces médullaires.

b) coupe d'une rotule, d'une surface patellaire de fémur : les condyles fémoraux médian et latéral montrent des troubles dégénératifs avec hypertrophie cartilagineuse et osseuse. Excroissances sur les bords périchondraux de 2 à 3 cm. dépassant largement la périphérie du cortex. Les chondrocytes ont subi des altérations dégénératives et prolifératives dans toutes les couches.

c) articulation interphalangienne proximale et distale d'un orteil :

Stratum calcifié augmenté en épaisseur.

Ces troubles ne s'accompagnaient pas d'érosion superficielle du cartilage. Les modifications histologiques précoces que l'on rencontre généralement dans le rhumatisme dégénératif étaient minimales ou absentes dans les arthropathies de l'acromégalie.

d) segment chondro-costal :

au lieu de la séparation linéaire entre l'os et le cartilage, on notait une surface de transition large et diffuse qui, contrairement à la normale, montrait un élargissement considérable dans toutes les dimensions.

Parmi les foyers d'ossification se trouvaient des masses de cartilage en voie de dégénérescence, et de prolifération.

Waine (22) donne les commentaires suivants :

Dans l'arthropathie sénile, les premières constatations histologiques sont l'enflure et la fibrillation de la matrice de l'enveloppe superficielle hyaline conduisant à son érosion et aux altérations des bords articulaires. Erdheim a découvert que l'acromégalie débute par une hyperplasie et une hypertrophie des couches profondes du cartilage sérié. Les couches profondes calcifiées ne peuvent pas participer à cette réaction chez l'adulte. Cette discordance entre l'hyperplasie cartilagineuse et la conservation des couches calcifiées, de même que la rapide désorganisation des couches cartilagineuses

La radiographie du crâne montre une selle turcique modifiée comme dans toutes les tumeurs hypophysaires, un épaississement irrégulier de la voûte crânienne et de la protubérance occipitale externe, de même qu'une hypertrophie en hauteur et en profondeur des sinus frontaux et maxillaires. Sur les radiographies des extrémités, on retrouve cette réaction hypertrophique, particulièrement marquée sur les métacarpiens et les métatarsiens qui sont élargis, de même que les phalanges qui présentent parfois des exostoses "en houppe".

L'hypertrophie osseuse entraîne enfin des modifications très caractéristiques des corps vertébraux. (Nous reviendrons plus loin sur l'aspect de la spondylarthrose acromégalique). Normalement, une radiographie de profil de la colonne montre que le diamètre antéro-postérieur des corps des vertèbres lombaires est égal ou supérieur à celui des corps des vertèbres dorsales. Dans l'acromégalie, on constate, au contraire, un allongement du diamètre antéropostérieur des corps des dernières vertèbres cervicales et des vertèbres dorsales, le diamètre des dernières dorsales dépassant celui des vertèbres lombaires. Cette modification donne la fausse impression d'une diminution de la hauteur des corps vertébraux de la colonne cervicale et dorsale. Erdheim a montré que l'allongement du diamètre antéro-postérieur est dû à une néoformation osseuse sur les bords antéro-latéraux des corps vertébraux.

Lésions articulaires.-

Erdheim a dit : "Ce n'est pas tant dans l'os, comme on le croyait jusqu'ici, mais bien dans le cartilage que se trouve l'essence de l'altération acromégalique".

Depuis 1900, une série de travaux anatomo-cliniques (17) ont permis d'individualiser un "rhumatisme acromégali-

que" : il s'agit d'arthropathies hyperostosantes, atteignant aussi bien les articulations des membres que le rachis.

1.- Les arthropathies des membres peuvent frapper n'importe quelle articulation, mais atteignent plus particulièrement les segments distaux. Leurs caractères cliniques sont les suivants :

Douleurs relativement faibles : en 1900, Sainton (17) publiait un travail sur les formes douloureuses de l'acromégalie en signalant les phénomènes douloureux dans 70 cas sur 140 observations. L'auteur distingue plusieurs types de douleurs : ostéo-articulaires, névralgiques, musculaires, etc. En fait, les observations publiées par la suite montrent qu'en général, les arthropathies de l'acromégalie ont au contraire la particularité d'être relativement peu douloureuses, d'où le terme d'arthropathies pseudotabétiques (15).

Hypertrophie et hyperlaxité articulaire.-

L'hypercroissance du squelette s'accompagne d'un élargissement des ligaments. La laxité articulaire peut être très prononcée, surtout au niveau des articulations distales. Elle était si intense dans un cas que la main étant en flexion, on pouvait placer les doigts sur le plan parallèle à celui de l'avant-bras (15). Le contrôle radiologique montre un agrandissement des espaces articulaires, surtout des articulations métacarpo-phalangiennes. On explique cette laxité par l'allongement et la flaccidité des ligaments et des capsules articulaires. La laxité peut aussi être due à l'atrophie musculaire ; elle peut donner lieu à des subluxations permanentes.

Du fait de l'hyperlaxité ligamentaire, il existe donc une augmentation de l'amplitude des mouvements qui peuvent être néanmoins limités par des productions ostéophytiques qui jouent le rôle de butée.

Craquements articulaires.-

Ils sont également caractéristiques des arthropathies acromégaliques. On parle souvent de bruit de sac de noix.

Absence de phénomènes inflammatoires.-

Les articulations ne sont jamais chaudes ni tuméfiées, les examens humoraux et la radiographie ne révèlent pas non plus de réactions inflammatoires franches.

L'hydarthrose est rare ; elle s'explique par l'irritation articulaire consécutive à la suractivité ostéogénétique de l'épiphyse (15).

Mussio-Fournier décrit une acromégalie qui, ayant souffert pendant plusieurs mois de douleurs intenses dans les genoux, vit apparaître une hydarthrose bilatérale de ces articulations. Les mouvements étaient légèrement douloureux et produisaient des bruits de frottements articulaires, le bruit de sac de noix. Il y avait une laxité articulaire intense permettant les mouvements de latéralité de la jambe sur la cuisse d'une amplitude de 10 degrés du côté interne. Dans la station debout, sous l'influence du poids, la laxité articulaire occasionnait une déviation des jambes en genu varum. L'examen du liquide articulaire a montré une couleur jaune-citron, 25 gr./l d'albumine, pas de lymphocytes, quelques rares cellules endothéliales. Le Wassermann était négatif. La recherche du bacille de Koch par inoculation au cobaye et en culture était négative. L'absence de lésions osseuses du type tuberculeux et tous les autres examens permettaient l'élimination d'une localisation osseuse tuberculeuse.

2.- La spondylose acromégalique a été individualisée par Pierre Marie, puis par Erdheim. Nous avons déjà signalé la cyphose de la colonne dorsale et de l'allongement des corps vertébraux.

Erdheim a montré que l'augmentation du diamètre antéro-postérieur des vertèbres est dû à une croissance osseuse sur les bords latéraux et antérieurs des corps vertébraux. De cette manière, les corps vertébraux sont entourés de trois côtés d'une gaine d'os périosté sur la diaphyse. Les bords de cette gaine partiellement osseuse sont fissurés, de sorte qu'on aperçoit au-dessus et au-dessous du disque un processus ressemblant à de l'émail. Parfois, la croissance de l'os à la diaphyse est plus marquée à la périphérie qu'au centre. Cela donne naissance à la spondylite caractérisée par la symétrie des processus spondylitiques spécifiques de l'acromégalie. La spondylite est plus marquée latéralement qu'antérieurement ; c'est ce qui distingue la spondylite acromégalique de la spondylite ostéoarticulaire. La première est d'origine hypophysaire, tandis que l'autre est due à une altération dégénérative locale dans les disques, ce qui provoque une surcroissance du cartilage et de l'os. Sur la radiographie, la spondylite acromégalique se distingue par la symétrie des processus, tandis que la spondylite ostéoarticulaire se distingue par une asymétrie des processus spondylosiques.

La formation d'ostéophytes peut être très marquée et ceux-ci peuvent dessiner parfois des ponts intervertébraux comme dans la spondylarthrite ankylosante. Cliniquement, cette spondylose se traduit par une cyphose et une certaine raideur de la colonne qui est généralement peu douloureuse (4).

sériées rendent le cartilage articulaire particulièrement sensible aux "stressés" fonctionnels et donnent finalement lieu à des troubles identiques à ceux qui caractérisent le rhumatisme dégénératif. La différence entre ces deux affections ne peut se faire qu'à leurs stades initiaux.

ETUDES EXPERIMENTALES

Silberberg (20) a démontré l'influence de l'hypophyse antérieure, en particulier de l'hormone de croissance sur la croissance du squelette chez les souris et les cobayes. Il a pu reproduire expérimentalement "l'arthrite acromégalique".

L'Antuitrine G, extrait alcalin, principe de croissance de l'hypophyse antérieure, a été injecté à 3 groupes de souris. L'examen histologique du tibia et du fémur, aux jointures chondro-osseuses, est très semblable à celui de l'acromégalie.

La zone de croissance du tibia supérieur était quelque peu rétrécie, mais contenait passablement de cellules cartilagineuses plus compactes que normalement.

La substance fondamentale était diminuée.

Les cellules cartilagineuses dispersées et non orientées étaient rapidement transformées en cellules de cartilage en colonnes et montraient de fréquentes mitoses.

A certains endroits, l'ossification s'est faite si rapidement que des cellules cartilagineuses hypertrophiques non ouvertes ont été incorporées dans les trabécules nouvellement formées. Des altérations régressives avaient eu lieu et des amas amorphes de cartilage dégénéré étaient visibles sur les lignes épiphysaires.

A d'autres endroits, du tissu fibreux avait remplacé le nombre excessif des trabécules et pénétré à travers le disque cartilagineux dans la cavité épiphysaire.

Dans le cartilage articulaire, des processus hyperplasiques et hypertrophiques s'étaient associés à une résorption accrue provoquant une érosion de la lamelle osseuse séparant

la cavité épiphysaire du cartilage articulaire.

Ainsi, l'Antuitrine G, administrée par voie sous-cutanée à des souris et à des cobayes en période de croissance augmente temporairement la prolifération du cartilage, accélère son hypertrophie et provoque un début prématuré et une accélération des processus de dégénérescence et de résorption dans les zones de croissance épiphysaire. La formation osseuse dans le tissu sub-épiphysaire est augmentée, mais est suivie d'un processus de résorption. L'antuitrine G provoque donc des altérations hyperplasiques, hypertrophiques et légèrement régressives dans le cartilage articulaire, mais ne produit pas de graves lésions arthropathiques.

L'antuitrine G peut accélérer les phases de croissance du squelette. Chez les animaux en pleine croissance, l'augmentation temporaire de proliférations est balancée par un raccourcissement de la période pendant laquelle la croissance s'établit et il en résulte un épuisement rapide de la capacité de croissance du cartilage.

Reinhardt et Li (16) reproduisaient chez les rats, à l'aide d'une hormone de croissance, des lésions semblables des articulations, en particulier des genoux, caractérisées à la fois par des irrégularités et des érosions du cartilage condylien, des zones d'ostéoporose localisées dans les condyles et par des ostéophytes et des calcifications sur les bords des articulations. Ainsi, apparaît avec certitude le rôle direct spécifique de l'excès de l'hormone de croissance dans la production des lésions ostéo-articulaires de type rhumatismal dans l'acromégalie. L'hormone de croissance en excès lèse le conjonctif partout où il se trouve : elle peut créer simultanément des lésions osseuses destructives et constructives.

En résumé :

Les modifications du squelette que nous venons d'exposer sont actuellement classiques. A côté de l'hypertrophie osseuse intéressant certains segments du squelette (crâne, colonne, extrémités), il existe donc des modifications articulaires qui permettent d'individualiser un véritable rhumatisme acromégalique avec atteinte élective de la colonne vertébrale et des articulations chondro-costales. Les radiographies montrent surtout des lésions ostéophytiques sans réactions inflammatoires franches. Les études histologiques mettent en évidence l'existence de lésions cartilagineuses décrites par Pierre Marie : altération de la substance fondamentale, prolifération des cellules cartilagineuses, calcification des couches profondes. A ces lésions s'ajoutent des atteintes conjonctives, des ossifications ligamentaires. Au niveau des disques intervertébraux, entre les cellules hyperplasiées, la substance hyaline subit une dégénérescence fibreuse, puis apparaît une sclérose périphérique avec des dépôts calcaires. Ces lésions sont incontestablement dues à l'hyperpersécrétion hypophysaire (8), comme on a pu le démontrer expérimentalement (Silberberg) (20).

ACROMEGALIE ET ATROPHIE OSSEUSE

A côté de ces lésions hypertrophiques des tissus osseux et cartilagineux, il convient de souligner l'existence de lésions apparemment paradoxales chez des sujets qui présentent surtout des signes d'hyperplasie et d'hypertrophie conjonctive : la décalcification de certaines parties du squelette.

En 1888 déjà, Broca (3) notait à l'examen anatomique d'un cas d'acromégalie une spongiosité considérable de tous les corps vertébraux avec de gros trous "vasculaires". Les os du tarse et du carpe étaient également très spongieux, le calcaneum dépressible sous le doigt. Depuis lors, plusieurs auteurs ont signalé la coexistence d'hyperostose et d'ostéoporose (9, 19, 2).

Il ressort de ces observations que l'ostéoporose peut intéresser la colonne vertébrale, le bassin, les épaules et même le squelette des extrémités.

Anatomiquement, l'ostéoporose est caractérisée par une perte progressive de substance osseuse provenant surtout du système trabéculaire de l'os spongieux et plus lentement de la corticale. L'ostéoporose a une prédilection pour la colonne vertébrale et le bassin. Les travées osseuses, au lieu d'être formées de cinq à six lamelles, n'ont, par exemple, que deux lamelles ; elles sont minces, non érodées, subissent une raréfaction lisse.

Il n'y a pas de preuve histologique de dégénérescence osseuse ; la substance fondamentale contient encore quelques ostéocytes peu vigoureux, tandis qu'à la périphérie de la travée, au niveau de l'endoste, les ostéoblastes sont pour ainsi dire inexistants. On ne voit pas de couche ostéoïde ou très peu. Il y a peu ou pas d'ostéoclastes, comme sur les coupes d'os normal. L'ostéoporose est due au fait que les ostéoblastes ne peuvent régénérer l'os perdu dans le processus de résorption normale.

Au niveau des zones spongieuses, l'os porotique présente une décalcification fibrillaire en rapport avec la diminution du nombre et de l'épaisseur des travées osseuses. On remarque d'abord une disparition des travées plus fines, ce qui rend plus visible l'architecture de l'os. Puis les travées sont atteintes à leur tour et bientôt on n'observe plus qu'une teinte gris-claire, les travées sont parfois même moins visibles que les muscles voisins.

Au niveau de la colonne vertébrale, l'ostéoporose peut être assez sévère pour que les vertèbres se laissent déformer par les disques et deviennent biconcaves. L'os porotique manque d'élasticité et de résistance, il est fragile et se rompt facilement. Dans les cas avancés, il peut y avoir collapsus d'une ou plusieurs vertèbres et fractures par compression (9).

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame C.M., 62 ans (Pol. 9277).-

Cette malade valaisanne est issue de parents bien portants. Elle a sept frères et soeurs dont un décédé à 20 ans de tuberculose et qui aurait été diabétique. Pas d'acromégalie ni goître, ni autre cas de diabète dans la famille.

La malade a fait une puberté tardive avec apparition des premières règles à 19 ans. Mariée à 34 ans, elle accouche à 35 ans d'un enfant bien portant et normal. Dès l'âge de 36 ans, les règles régulières jusqu'alors s'espacent de plus en plus pour aboutir à une ménopause définitive à 41 ans.

C'est un an plus tard, à 42 ans, que semblent avoir débuté les signes d'acromégalie. La malade accuse, d'une part, des céphalées et remarque, d'autre part, une augmentation de volume de ses doigts et de ses pieds qui l'obligera à faire couper deux fois son alliance en trois ans et à passer d'une pointure de chaussure de 40 à 42. L'entourage remarque le changement du visage, ainsi que l'achoppement progressif de la parole.

A 45 ans, débute un goître. La même année, la malade subit une intervention gynécologique, très probablement un fibrome utérin. A 54 ans, une radiographie du crâne montre une selle turcique agrandie. Des examens spéciaux ne sont pas pra-

tiqués, mais on propose néanmoins à la malade l'opération de l'hypophyse qui est refusée (Hôpital de Sierre). Un an plus tard, apparition d'un goître nodulaire qui n'a malheureusement pas été examiné histologiquement. Au cours de ces dernières années, la malade remarque l'apparition d'une pilosité du visage qui l'oblige à se raser trois fois par semaine. Elle se plaint, en outre, également depuis quelques mois d'une douleur sourde au niveau de l'épaule droite, alors que les autres segments du squelette restent indolores malgré leur déformation.

En décembre 1954, à la suite d'une chute, la malade se fracture l'olécrane droit et entre à la polyclinique chirurgicale de Genève (Prof. Patry). A l'occasion de ce séjour, les constatations suivantes ont été faites : il s'agit d'une malade présentant une acromégalie extrême avec tous les caractères morphologiques décrits au début de notre travail : modification du visage avec un nez très empâté, des oreilles énormes, des arcades sourcilières volumineuses, un prognathisme très marqué, une grosse langue. Les mains et les pieds sont très volumineux. Le tronc présente une forte cyphose dorsale, la peau est très épaissie avec de gros plis, pilosité très développée du visage. Poids 77 kg. pour une taille de 152 cm.

TA 18/10, hypertrophie du ventricule gauche. Le foie est également augmenté de volume à la palpation. L'examen oculaire montre une hémianopsie bitemporale. Papilles pâles, floues au bord temporal d.d.c. Nombreux foyers blancs brillants, Gunn +.

Examen O.R.L. : hypoacousie. Labyrinthosclérose. Surdité de perception.

Examens spéciaux : M.B. + 38 et + 68 ; hyperglycémie provoquée : une première épreuve en janvier 1955 montre une courbe plate, un contrôle 10 mois plus tard montre une courbe élevée du type diabétique :

2) Les tumeurs éosinophiles de l'hypophyse peuvent produire un excès d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et ceci entraîne une augmentation de la sécrétion de l'hormone "S" des surrénales, ce qui peut favoriser le développement d'une ostéoporose. L'hyperplasie des cortico-surrénales qui peut accompagner l'acromégalie pourrait faire croire à cette hypothèse, spécialement puisque l'excrétion des 17-cétostéroïdes n'est pas augmentée dans l'acromégalie, de sorte que l'hyperplasie n'est pas due à une surproduction des 17-cétostéroïdes.

3) Dans l'acromégalie, la masse protoplasmique augmentée (agrandissement de tous les organes) exige un apport azoté plus élevé. Ce fait augmente les chances d'avoir un bilan azoté négatif et il en résulte un matériel protidique insuffisant pour l'élaboration de la trame osseuse. Les acides aminés sont indispensables à tous les tissus et la matrice osseuse est la dernière à être alimentée.

4) Les tumeurs éosinophiles de l'hypophyse produisent un excès de l'hormone thyroïdienne qui entraîne ainsi une surproduction de l'hormone thyroïdienne. Cela provoque à la longue une ostéoporose analogue à celle engendrée par thyrotoxicose.

La cause de l'ostéoporose en est une déficience des éléments azotés nécessaires à la formation de la matrice. Cette déficience fait partie du bilan azoté négatif qui accompagne généralement l'hyperthyroïdisme.

5) L'ostéoporose acromégalique peut être associée à un hypogonadisme (la majorité des cas). Le déficit des hormones sexuelles est lui-même secondaire à l'insuffisance des hormones gonadotropes. L'administration de doses d'oestrogènes et d'androgènes a un effet spectaculaire sur l'ostéoporose acromégalique donnant un bilan protéique positif, augmentant les taux de calcium et de phosphore et stimulant l'activité ostéoblastique.

Il faut remarquer qu'il existe toutefois des cas d'ostéoporose acromégalique chez des sujets dont les gonades ont gardé des fonctions apparemment normales.

ACROMEGALIE ET POLYARTHRITE CHRONIQUE INFLAMMATOIRE

Après avoir envisagé l'aspect des ostéopathies acromégaliennes classiques, puis le problème clinique, anatomique et étiopathogénique des "lésions atrophiques" que peut présenter le squelette des acromégales, nous terminerons notre étude en signalant la coexistence de la polyarthrite chronique inflammatoire (PCE) et de l'acromégalie. L'observation suivante en est un exemple:

Mme J.H. 55 ans (Pol. 9479)

Cette malade dont les antécédents héréditaires ne révèlent rien d'anormal a joui d'une bonne santé habituelle jusqu'à l'âge de 41 ans (1942) où elle accuse pour la première fois des douleurs articulaires au niveau de la main droite. Trois ans plus tard (1945), à la suite d'une sinusite, elle fait une nouvelle poussée rhumatismale de cette main droite, puis l'affection s'étend à la main gauche, au genou droit et aux deux pieds. Les mains sont oedématisées, les mouvements des doigts limités et douloureux et les poignets se bloquent progressivement par la suite. On pose le diagnostic de polyarthrite infectieuse. Une première cure de sels d'or doit être interrompue à cause des manifestations d'intolérance (1945). De 1947 à 54, nombreuses cures thermales. En 1952, deuxième cure de sels d'or bien tolérés avec amélioration de l'état des mains. En 1953, troisième cure

de sels d'or suivie à nouveau de manifestations cutanées. Amélioration de la polyarthrite.

En automne 1954 (53 ans), la malade accuse brusquement au réveil des vertiges qui s'accompagneront d'une surdité de l'oreille interne et qui font poser le diagnostic de névrite de la 8ème paire. Cet épisode est suivi bientôt d'une asthénie importante. Un examen d'urine révèle une glycosurie.

La malade n'a remarqué aucune augmentation de volume de ses extrémités, ni changement d'aspect de son visage.

L'examen clinique pratiqué en février 1955 montre une malade de type athlétique, poids 52 kilos pour une taille de 156 cm., présentant un visage un peu particulier avec un nez légèrement étalé, un prognathisme discret, une macroglossie peu marquée, une pilosité de la lèvre supérieure et du menton. En comparant l'aspect de son visage actuel à celui dont témoignent des photographies antérieures, on est frappé par son changement d'aspect.

Les mains montrent un épaississement de la lèvre et 2ème phalange de l'index et du médus. L'examen clinique ne révèle, par ailleurs, aucune modification caractéristique de l'acromégalie. Les pieds ne sont pas augmentés de taille, il n'existe pas non plus de cyphose de la colonne à l'examen clinique.

Examens radiologiques du squelette :

Crâne : agrandissement de volume de la selle turcique avec effacement partiel de ses contours, principalement au niveau du plancher et de la région postérieure. La calotte crânienne a un aspect normal, les sinus frontaux ne sont pas agrandis. Massifs pétro-mastoïdiens : des deux côtés, assez forte sclérose de la spongieuse dans la région environnante des canaux

2,9 gr./lt.	après 1 heure	(40 gr. glucose per os).
2,62 "	"	2 heures
1,84 "	"	3 heures

Test de Thorn : (20 U ACTH. i.v.) : chute des éosinophiles de 61 à 11 par mm³.

17-cétostéroïdes : 11,8 mgr./24 h. avant l'épreuve,
15,5 " après 20 U ACTH.

Formule sanguine : anémie hypochrome. V.S. accélérée.

Urine s.p. Sucre o.

Examens chimiques :

Urée	0,27 gr./lt.
Glycémie	1,19 gr./lt.
Calcémie	96 mgr. %
Phosphorémie	54 "
Phosphatase alcaline	2,5 UB
Protides : Na, K et Cl.	normaux
Electrophorèse :	Légère diminution de l'albumine.

Examens radiologiques du squelette :

Des images très polymorphes intéressent tout le squelette. La calotte crânienne montre une hyperostose diffuse prédominant dans la région frontale. La structure osseuse du crâne montre un aspect "vermoulu", atrophique, les sinus frontaux sont fortement agrandis. Pneumatisation mastoïdienne très importante. Hypertrophie des maxillaires avec prognathisme. La selle turque est agrandie, son ouverture supérieure élargie, ses contours osseux légèrement arrondés, surtout dans sa partie antérieure.

Epaules : Important remaniement asseux épiphysaire, pincement des interlignes articulaires scapulo-humérales avec sclérose très marquée et irrégularité des surfaces articulaires. Gros pont

osseux entre l'acromion et la partie supérieure de l'omoplate gauche contrastant avec cette hypertrophie corticale. Atrophie très marquée de l'endoste avec formation d'un gros kyste au niveau de la tête humérale droite (Fig. 1).

Les extrémités (mains et pieds) montrent une hypertrophie osseuse considérable au niveau des diaphyses des phalanges basales des métacarpiens et des métatarsiens principalement. On retrouve à cet endroit un important remaniement osseux épiphysaire avec hyperostose corticale et atrophie de l'endoste (Fig. 2).

La colonne dorso-lombaire montre également des signes de spondylose avec cyphose dorsale, allongement des corps vertébraux au niveau de la partie inférieure de la colonne dorsale, épaississement de la corticale des vertèbres et atrophie des corps vertébraux. Les articulations sacro-iliaques sont fortement sclérosées avec pincement de l'interligne articulaire ; disque lombo-sacré privé de sa partie postérieure. Au niveau des cartilages costaux, présence d'importantes calcifications.

Conclusions :

Modifications caractéristiques de l'acromégalie au niveau du crâne, de la colonne et des extrémités avec hypertrophie osseuse et polyarthrose. Ce squelette frappe, en outre, par l'importance des lésions atrophiques. Tous les segments intéressés présentent, en effet, une radioopacité fortement diminuée au niveau de l'endoste, par endroits avec des images kystiques (épaule) contrastant avec l'hypertrophie de l'os périosté.

Il faut relever le fait qu'à part les épaules, le squelette de cette malade semble être relativement peu douloureux.

Nous avons donc un nouvel exemple particulièrement démonstratif de lésions atrophiques du squelette dans l'acromégalie.

L'acromégalie, nous le savons, est l'effet d'une hypersécrétion de l'hormone somatotrope ou "hormone de croissance".

Or, la croissance, prise dans le sens général, peut être définie comme le résultat de l'accumulation de protéines. Il est donc évident qu'une des fonctions essentielles de l'hormone somatotrope est de retenir l'azote dans l'organisme pour augmenter la teneur en protéines des tissus. De nombreux travaux expérimentaux ont confirmé cette action sur l'anabolisme protoplasmique : elle est mise en évidence, tout d'abord, par la croissance du squelette (action de la trame protidique), de la musculature, et des organes splanchniques, y compris le foie et le thymus.

Les études métaboliques entreprises chez l'animal ont montré que cette hormone entraîne un bilan azoté positif avec une baisse de la concentration des acides aminés dans le sang.

Comment donc expliquer une pareille déminéralisation dans une maladie due à l'hyperactivité d'une hormone anabolique par excellence ? Nous devons, tout d'abord, nous demander quelle est la nature exacte de cette "atrophie" osseuse.

Nous savons encore peu de chose à ce sujet ; d'ailleurs, on ignore également la fréquence de cette décalcification. On admet qu'il s'agit histologiquement d'une ostéoporose vraie, c'est-à-dire d'une insuffisance de la trame protidique de l'endoste ; cependant, de Sèze et coll. (19) font très justement remarquer que nous n'avons pas connaissance d'examen histologiques confirmant cette conception.

En ce qui concerne le métabolisme phosphocalcique dans la décalcification de l'acromégalie, on a signalé des bilans négatifs avec importante élimination urinaire et fécale de calcium. Dans une étude récente, de Sèze et coll. ont fait des constatations - au moyen de bilans calciques - qui font penser que la

trame organique de ces acromégalies est d'une grande sensibilité aux stéroïdes génitaux qui réduisent les pertes calciques et à la cortisone qui les accroît considérablement.

Nous avons cherché également à suivre la calciurie chez notre malade et avons observé, malgré un régime fixe en calcium, des variations considérables d'un jour à l'autre, variations dépassant de loin celles qui ont été constatées chez d'autres malades. C'est ainsi qu'avec un apport calcique alimentaire de 200 mgr. de calcium, la calciurie de 24 heures varie entre 201 et 632 mgr. Ces taux de calciurie ne sont pas parallèles à ceux de la phosphaturie qui reste relativement élevée (645 - 1040 mgr./24 h.).

Quant à la physiopathologie de ces "décalcifications", elle est actuellement encore aussi peu précisée que leur substratum anatomique.

Albright (2) propose les explications suivantes pour ces processus :

1) La déminéralisation serait due à l'association d'un hyperparathyroïdisme. Contre cette idée parlent l'élévation de la phosphatémie et l'absence d'hypercalcémie.

L'association de tumeur hypophysaire et d'hyperplasie des parathyroïdes est rare. Un article récent de Laurentius et coll. a permis de faire une revue de la bibliographie et de réunir ainsi 14 observations dans lesquelles une tumeur hypophysaire, des tumeurs parathyroïdiennes et des adénomes des cellules endocrines du pancréas ont été mis en évidence chez le même malade. Laurentius et coll. rapportent, en outre, 8 observations personnelles. Des tumeurs parathyroïdiennes furent trouvées dans tous les cas, une tumeur hypophysaire dans 4 cas et une tumeur des cellules de Langerhans dans 5 cas.

semi-lunaire et du labyrinthe. Cette sclérose s'étend également d.d.c. vers la partie externe du conduit auditif interne et en direction des cellules mastoïdiennes, dont la pneumatisation est faible d.d.c., mais surtout à gauche. Le conduit auditif interne paraît intact d.d.c. de même que la crête de la pyramide.

Colonne lombaire : effacement de la lordose lombaire avec légère atrophie osseuse diffuse. Ebauche de déformation en diabolo des vertèbres L2 et L3 ; début d'ostéophytose marginale et pincement des disques thoraciques inf. dans leur partie antérieure, les disques lombaires sont de hauteur normale.

Bassin : Transparence nettement augmentée des os de la colonne lombaire et du bassin avec sclérose des surfaces articulaires sacro-iliaques d.d.c. Sclérose relative de la cavité cotyloïde d.d.c. et ostéophytose des grands et petits trochanters, ainsi que des sourcils cotyloïdiens et de la symphyse.

Mains : lésions destructives étendues caractéristiques d'une polyarthrite chronique évolutive dans les deux régions carpiennes. Lésions moins importantes au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne des deux pouces, principalement à droite, ainsi qu'aux articulations phalangiennes distales de l'index et du medius droit. Atrophie osseuse diffuse (Fig. 3).

Pieds : mêmes images de lésions ostéoarticulaires caractéristiques d'une polyarthrite chronique évolutive prédominant du côté gauche.

Examen oculaire : pas de modification du champ visuel ni du fond d'oeil.

Autres examens : système urogénital s.p. La malade est encore réglée faiblement et irrégulièrement. Thyroïde non augmentée de volume. Métabolisme basal + 3.

Status cardio-vasculaire normal, de même que le status abdominal.
Pas d'augmentation de volume du foie.

Glycémie à jeun 0,9 à 1,11 gr./lt. Pas de glycosurie.

Hyperglycémie provoquée (40 gr. glucose per os) : courbe de type prédiabétique un peu étalée.

Hypoglycémie provoquée à l'Insuline normale.

17-cétostéroïdes urinaires : dans les limites normales (4,7 à 6,8 mgr./24 heures).

Test de Thorn : (40 U ACTH i.v.) : chute des éosinophiles de 155 à 16.

Calcémie et phosphorémie normales.

V.S. 9/22. Formule sanguine normale. Urée, protides normaux.

En résumé :

L'anamnèse de cette malade et le status actuel nous révèlent l'existence d'une polyarthrite (PCE) ayant débuté en 1942 et qui est tout à fait caractéristique au point de vue radiologique. Un diabète transitoire a été décelé récemment. En automne 1954, apparition de troubles vestibulaires. L'examen actuel montre, en outre, des signes permettant d'affirmer l'existence d'une acromégalie avec tumeur hypophysaire à l'examen radiologique et des signes discrets d'hypertrophie osseuse au niveau de la lèvre et de la 2ème phalange de l'index et du médius. Légère atrophie osseuse diffuse de la colonne et du bassin avec ostéophytose des vertèbres lombaires, des articulations sacro-iliaques et des 2 hanches. Pas d'augmentation de la phosphorémie. L'examen du métabolisme des hydrates de carbone révèle un état pré-diabétique.

Decourt et coll. (8) ont rapporté récemment une observation analogue à celle que nous venons de résumer avec l'existence chez une acromégale de lésions synoviales qui sont le siège d'une réaction hyperplasique et exsudative.

Il s'agit d'une malade de 55 ans présentant une acromégalie et souffrant, en outre, depuis trois ans de douleurs articulaires évoluant par poussées et correspondant au tableau typique d'une PCE. Au niveau des mains hypertrophiées, tuméfaction molle des articulations et déviation des doigts en "coup de vent". Les mouvements imprimés aux articulations sont douloureux. Les coudes et les épaules ont des mouvements limités et l'on entend les craquements typiques "de sac de noix". Au niveau des articulations tibio-tarsiennes, les synoviales sont épaissies. Les pieds sont volumineux et l'on entend des craquements à la mobilisation des orteils. Les genoux sont globuleux et présentent des synoviales tuméfiées, leur mobilisation éveille une douleur vive suivie de craquements. La ponction exploratrice montre un liquide séreux contenant 80 % de polynucléaires non altérés, 12 % de mononucléaires et 8 % de cellules endothéliales.

Les cas semblables à celui que nous avons rapporté et à celui de Decourt sont encore trop rares pour que l'on puisse tirer des conclusions quant à la relation entre la polyarthrite inflammatoire et l'acromégalie. Pour Layani (11, 12), il s'agit d'une coïncidence fortuite.

Sans vouloir éliminer cette coïncidence, il faut néanmoins tenir compte des études expérimentales récentes de Selye qui a démontré chez le rat que l'extrait total du lobe antérieur de l'hypophyse engendre, par l'intermédiaire des hormones minérales du cortex surrénal des lésions étendues du tissu conjonctif et du système collagène, prenant volontiers un aspect inflammatoire : foyer myocardique de dégénérescence fibrinoïde du

collagène, périartérite noueuse, néphrite interstitielle, arthrites inflammatoires pouvant simuler les lésions conjonctives et synoviales du rhumatisme articulaire aigu et de la polyarthrite chronique évolutive.

La relation du rhumatisme inflammatoire avec l'acromégalie est donc une question qui reste actuellement ouverte, comme d'ailleurs tout le problème des relations entre le rhumatisme inflammatoire et le système endocrinien.

On peut se demander s'il existe dans certains cas de poly arthrite un déséquilibre entre les différentes sécrétions hypophysaires, dans le sens d'une prédominance de l'hormone somatotrope aux dépens de l'hormone corticotrope (ACTH) (8).

RESUME

Une étude de la littérature nous a permis de rappeler les différentes altérations classiques du système osseux et articulaire dans l'acromégalie, lésions qui sont démontrées dans une observation personnelle d'un cas particulièrement avancé d'ostéoarthropathie.

A côté de l'hypercroissance osseuse au niveau de certains segments du squelette et de l'arthropathie hypertrophique avec ses localisations et ses caractères pathognomoniques actuellement bien connus, nous avons étudié un type de lésion dont l'interprétation pathogénique est beaucoup plus difficile : l'ostéoporose (ou la "décalcification") du squelette des acromégales. Notre première observation montre cette lésion à un degré particulièrement étendu, avec des formations kystiques de l'épaule, identiques à celles qui s'observent dans la maladie de Recklinghausen.

Nous avons enfin exposé un cas dans lequel une polyarthrite chronique évolutive est associée à une acromégalie et qui pose la question de savoir s'il s'agit d'une coïncidence ou du résultat d'une action "inflammatoire" de l'hormone somatotrope sur le système articulaire.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Albeaux-Fernet, M.- Acromégalie, *Encyclopédie médico-chirurgicale* 10018 Alo, 1951.
- 2.- Albright, F.- The effect of hormones in osteogenesis in man. *Recent Progress in Hormone Research*, 1, 306, 1947.
- 3.- Broca, A.- Un squelette d'acromégalie. *Arch. Gen. Med.* 22, 656, 1888.
- 4.- Chester, W., Chester, E.M.- The vertebral column in acromegaly. *Amer. Journal of Roentgenology*, 44, 552, 1940.
- 5.- Decourt, J., Guillemin, J., Tinel, G.- Valeur et signification de l'élévation du métabolisme basal dans l'acromégalie. *B.M. Soc. Méd. Paris*, 67, N. 1 et 2, 28-32, 12.1.1951.
- 6.- Decourt, J., Michard, J.P., Potiron, C.- L'augmentation du phosphore minéral du sang dans l'acromégalie. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66, N. 34, 1776-81, 1950.
- 7.- Decourt, J., Michard, J.P., Villiaumev, J.- Acromégalie et lésions de type thumatismal. *Revue du rhumatisme*, 1, janv. 1952.
- 8.- Decourt, J., Michard, J.P., Villiaumev, J.- Lésions ostéoarticulaires de type rhumatismal au cours de l'acromégalie. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, N. 27-28, 1211-1217, oct. 1951.
- 9.- Gille, R.- Le métabolisme du calcium et l'ostéoporose dans l'acromégalie. Thèse de Paris, 1954.

- 10.- Junet, R.M.- Histopathologie du squelette acromégalique et ses modifications sous l'influence de l'hyperthyroïdisme. Thèse de Genève, N. 1681, 1938.
- 11.- Layani, F.M., Durupt, L.- Hypophyse et maladies du squelette. Sem Hôp. Paris. 30, No 6, 303-312, janv. 1954.
- 12.- Layani, F.M.- Réflexions sur les rhumatismes endocriniens. Sem. Hôp. Paris, 10.3.1948.
- 13.- Mamou, H., Cattan, R., Cornillot, R.- Ostéoporose acromégalique. Sem. Hôp. Paris. No 86, 3439-3445, 22.11.51.
- 14.- Marie, Pierre.- Sur deux cas d'acromégalie. Revue de médecine, 297-333, avril 1886.
- 15.- Mussio-Fournier, J.C., Porzecanski, S.- Les troubles ostéoarticulaires dans l'acromégalie. Bull. d'Acad. Méd. 110, 235, 1933.
- 16.- Reinhardt et Li, cité par Gille (9).
- 17.- Sainton, P., State, J.- Les formes douloureuses de l'acromégalie. Revue Neurol. 301-310, 15.4.1900.
- 18.- Selye, H., cité par Decourt et coll. (7).
- 19.- De Sèze, S., Lichtwitz, A., Hioco, K.M., Delaville, M., Gille, R.- Le métabolisme du calcium dans les décalcifications de l'acromégalie. Sem. Hôp. Paris, 31, No 52-53, sept. 1955.
- 20.- Silberberg, M., Silberberg, R.- Effects of the growth hormone of the anterior hypophysis (Antuitrin G) on the skeleton of mice and guinea pigs. Amer. J. of Path. 18, 1141, 1942.
- 21.- Underdahl, L., Wollner, B., Black, M.- Multiple endocrine adenomas : report of 8 cases in which the parathyroids, pituitary and pancreatic outlets were involved. Clin. Endocr. and Metab. 13, No 1, 17-20.
- 22.- Waine, H., Bennet, G., Bauer, W.- Joint diseases associated with acromegaly. Amer. J. of Med. Sci. 209, 671-687, 1945.



Fig. 1.- Cas 1. C.M. 62 ans.

Epaule droite. Important remaniement osseux épiphysaire,
Sclérose des surfaces articulaires.
Atrophie très marquée de l'endoste avec formation d'un gros
kyste au niveau de la tête humérale.



Fig. 2.- Cas 1. C.M. 62 ans.

Modifications caractéristiques de l'acromégalie au niveau de tous les os de la main : hyperostose corticale, importante atrophie de l'endoste et lésions arthrosiques.



Fig. 3.- Cas 2. J.H. 55 ans.

Acromégalie et polyarthrite chronique évolutive.

Lésions destructives du carpe caractéristiques d'une PCE.

Hypertrophie corticale au niveau des 2ème et 3ème phalanges.

